GENERAL PHARMACOLOGY

يمكن عرفنا برضو ان كلمه pharmacokinetics معناها

حركه الدوا فى جسم الانسان, اقول عليه what does drug do to the body؟!
هيبقي فيها اربع نقط هتتكرر كتير فى ال general وفى الادويه بعد كدا دول هسميهم ADME
اختصارات ل absorption\distribution\metabolism and excretion.

بعد كدا فيه pharmacodynamics ودى معناها

ماذا سيفعل الدوا ف الجسم؟ انا عرفت فى ال kinetic الجسم عمل اى ف الدوا امتصه ولا لا,هيروح فى مكان ولا مش هيروح, وهيوصل للمخ ولا لا.
لكن الـ dynamic معناها الدوا نفسه هيعمل اى فى جسمك ودى دايما تشمل الفكرتين ودى الفكره الجدوى من الادويه.
الـ dynamic معناها هنا mechanism of action وبتشتغل ازاي هتعرف دى بشكل سريع فى ال general والطرق المهمه
اللى هيشتغل عليها الدوا وزى ماقولنا ان اهمها الدوا يكون بيشتغل على receptor سواء cellular receptor or cell membrane كلام كتير ممكن ده the most common mechanism of action.

النقطه التانيه فى ال dynamic عمل ايه على الـ cardiovascular عمل اى فى الـ CNS and GIT؟!

بناخد SYSTEM SYSTEM كدا ونتكلم عليه لو ذاكرناه كويس دا هيبقي المفتاح بتاع باقى الحاجات

كلمة Pharmacotherapeutic

معناها الدوا فى المجال الطبي for treatment or diagnosis وغيره دا بالنسبه لل definition.
اما ال toxicity فكتاب القسم مركز عليها كاعراض جانبيه, احنا هناخدها جزء من الفارما لكن ال toxicology دا علم
هناخده السنه الجايه ان شاء الله اما فى الفارما بيتكلم ان فى عيوب للدوا واثار جانبيه.
الكلام بقي بتاع ال drug calcification
نقراه كدا بسرعه وانا هحاول ان شاء الله اقولكوا الحاجات اللى بتيجى فى النظرى واى اللى بيجى فى ال MCQ بقدر الامكان طبعا.
الصفحه الاولى دى مقدمه تتقرى كدا سريعا, لكن برضو علشان منقلبهاش.

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

فيه حاجه اسمها drug calcification

الادويه بتتقسم فيه حاجه اسمها
POM: Prescription only medication ودى معناها لاتصرف من الصيدلى الا بروشته او امر طبي
المفروض الدنيا كلها عندها التقسيمه دى عادا طبعا مصر معندناش مشكله غير فى الادويه اللى تعمل ادمان او ليها اثار على ال CNS او غيره دى الادويه اللى لازم روشته, لكن انت تدخل اى صيدليه وتاخد اى حاجه انت عاوزها antibiotic, دوا كحه, دوا اسهال, اى حاجه لكن بره بقا التقسيمه ان فى دوا لايصرف بروشته, فى ادويه اسمها OTC= over the counter مقصد بيها الادويه اللى على الرف اللى لما تدخل اى محل او سوبر ماركت تحطها وتمشي مش محتاج روشته.
زى ادويه البرد او الاسهال زى ال laxatives بيسموها بالعربي ملينات اللى بتستخدم فى علاج الامساك,
وادويه المسكنات antipyretic and analgesic, وال nasal decongestion لو حد عنده احتقان فى الانف او رشح او حساسيه كل الحاجات دى بيستخدم spray
فى حاجه بقي مش هتسمع عنها غير فى الفارما اسمها orphan drug, يعنى اى بالترجمه الحرفيه يتيمه, الادويه اليتيمه اللى استعمالتها نادره او ملهاش غير استعمال واحد مثلا, مالهاش commonness زى الantihemophilicfactors او الناس اللى عندها hemophilia او الناس اللى عندها نقص فى factor 8 احنا بنصنع recombinant factor حاجه بنصنعها ب DNA technology وملوش اى استخدام تانى, ودا بالنسبه للتقسيمه بتاع الادويه.

ال drug nomenclature

المقصود بيها تسمية الدوا. يعنى الدوا بيتسمى ازاى ؟ يعنى بتسمعوا اسامى ايه مشهوره فى الادويه؟!
بانادول ده بيقولوا عليهTrade Nome هو مسكن وخافض للحراره دا اسمه التجارى, اسمه برضو brand name هى الشركه مزجها تسميه بانادول او بارامول او اديمول كلهم عباره عن حاجه واحده الاسم الكميائي بتاع الدوا ميهناش خالص, احنا كطلبة medical او pharmacology مايهمناش الدوا دا اسمه اى N-acetyl para aminophen هو دا نفس الدوا ده الكيميا بتاعته متهمناش خالص.
المهم فى المنهج بتاعنا اللى يهمنا هو الgeneric name اللى احنا بنقول عليه scientific name او الاسم العلمى اللى احنا بنقول عليه acetaminophen وليه اسم تانى اسم علمى وهو paracetamol.
انت عارف بقي الامريكان والاوروبين فيه اختلافات هو نفس الدوا, اسمه فى امريكا acetaminophen وفى اوروباparacetamol.
احنا مش هنحفظ غير ال scientific name, امبارح اتكلمنا عن ال source of drug واعتقد مفيهاش حاجه صعبه عرفنا انها plant \ animal\ microorganism\ mineral\ synthetic\ recombinant.

الجزء بتاع drug development ازاى بيتصنع وازاى بنجربه على الحيوانات وازاى بيطبق على البنى ادمين هنقوله بسرعه فى عملى الفارما.

ال routes of drug هو العنوان الجاى فى الصفحه الاولى من الكتاب هو ده هيتدرس فى العملى فى التفصيل هياخد منكم اسبوع او اسبوعين, تعرفوا ازاى بيتاخد الدوا.

بس انا عاوز انهارده بس علشان بنتكلم فى المنهج مع بعض قبل ما نوصل للعملى انا عاوز نقسم ال routes.

العيان بياخد الدوا ازاى ؟!

Oral or IV or injection او انا احقن فى الوريد او العضل او غيره, ايه كمان؟! Inhalation انى اخد الدوا عن طريق ال respiratory system او فى طريقه اخيره اسمها local او topical يعنى تحط الدوا يشتغل موضعيا مش مطلوب انه يدخل للblood هو هيشتغل على المكان اللى اتحط عليه.

خلينا نرتب كدا منطقيا ال 4 routes, هو فى كلمه اكبر شويه من كلمهoral اسمها antral.

1 - انت عارف ال antrum ده اللى هو ايه؟! ده ال GIT

يبقي اذا كان المدخل بتاعى هو ال GIT تحت الكلمه دى هيبقي oral او اخده sublingual او ال rectal route

بدون تفاصيل ال oral ده لسه هيتاخر لسه هيعدى على esophagus, stomach and intestine او هيعدى على ال liver

وبعدين ال blood وعنده مشاكل ممكن يتعرضلها فى الطريق يبقي فيه عيوب كتير اوى.

ال sublingual ايه بقي ده؟! انى احط الدوا تحت اللسان, حتى فى الافلام واحد يجيله النوبة هات الحبايه من على الجمل فيروح جايبله الحبايه عباره عن nitro glycerol يتحط تحت اللسان ويطرح مشكله ال angina

يبقي قارنه كدا بال oral مين الاسرع؟! ال sublingual واى الميزة المهمة التانيه اللى فيه, فاكر ال oral اتعرض لمشاكل فين؟! فى ال liver and GIT جايز اتكسر هنا او هنا او فى الاتنين

طب وال sublingual ؟! تجنب السكه بتاع ال liver وال GIT.

وبالتالى هو معرض اوي لما يسمى ال metabolism او الbiotransformation.

فيه ميزة تالته لو العيان مر باعراض جانبيه يشيل القرص لو بدا يدوخ او ضغطه يقل هيتخلص من القرص بسهوله.

2 - الطريقه نمره 2 اسمها parentalيبقي عندنا ال injection بكل انواعه IV, IM, SC

وعندنا حاجه اسمها subcutaneous implantation يعنى زرع تحت الجلد, تسمعوا عن الستات اللى بيروحوا علشان تنظيم الاسره بيفتحوا فتحه فى الدراع يحطوا كابسولات عباره عن بروجيسترون ويقفلوا عليها وتفضل عايشه بالشهور والسنين وقت ماتحب تشيلها بتشيلها.

3 - الطريقه التالته بقي بنسميها inhalation.

عايز اسالكوا بس سؤال هو ال oral ينفع نعمل بيه systemic action ولا اعمل بيه local action ؟!

يعنى لما اخدت علاج ببقي عاوز اشتغل بيه على ال GIT ولا ضغط ومفاصل وسكر وصداع؟! الاتنين
طب الفرق بينهم اى؟ يعنى انا لو عاوز اعالج حاجه فى ال GIT هل انا محتاج ان الدوا دا يمتص؟! لا كفايه انه يوصل لل GIT ويشتغل عليه كانه local مش مطلوب منه يوصل لل systemic circulation.
طيب لو انا عاوز بقي اعالج hypertension او وجع مفاصل مطلوب من القرص اللى انا بلعته انه يمتص, مش عايزك تربط مابين route معين وشغل الدوا !!
ممكن نفس الدوا اللى انا بلعته يشتغل local على ال GIT لو مش هيمتص وممكن يبقي مطلوب منه انه يوصل لل systemic circulation.
لو بصينا على ال injection هيبقي local or systemic ؟!
Systemic عضل او غيره
inhalation معناها ان المدخل بتاعى هو ال respiratory system هقولك مثالين
- عيان بيروح يعمل عمليه جراحيه بياخد غاز حاجه اسمها general anaesthesia, وعيان تانى بياخد بخاخه علشان ال bronchial asthma.
الفرق بينهم ايه؟! ال inhalation الاولى بتاع ال general anesthesia ده كان for systemic use يعنى الدوا هيعدى من ال alveoli لل systemic circulation على المخ ويبتدى يشتغل, لكن البخاخه بتاع ال bronchial asthma ده هيشتغل local.
اخر حاجه ال local ده يا اما احط مرهم على الجلد او قطره على العين for local use يبقي هيستخدم الدوا موضعيا.

عندنا عنوان اسمه passage of drug across cell membrane

غالبا السئله فى الجزء ده هتبقي MCQ كتير اوى.

هبتدى بقي اتكلم عن ال pharmacokinetic مش كده؟!

اول نقطه فى ال pharmacokinetic اسمها absorption

وعلشان يحصل absorption لازم الدوا يعدى ال cell membrane.
افكركوا كده واحنا بنتكلم عن الدوا لو اتاخد oral فاكرين قلنا لو ده ال stomach ودى ال intestine اللى بيحصل منها
الامتصاص, كان فى عندنا خليه موجوده كدا والدوا موجود هنا اهو مطلوب من الدوا انه يعدى ال cell membrane ويدخل
بعد كدا طريق ال portal vein لل liverويكمل سكته عشان كدا مضطر قبل مانتكلم عن ال absorption اقولكوا ازاى الدوا بيعدى ال cell membrane.
ادى ال cell membrane بتاع الخليه هو عباره عن lipid bilayer وهو المكون الرئيسي فيه,

وفيه شويه بروتين منظوره ملناش دعوة بيها دلوقتى خالص وفيه حاجه اسمهاaqueous pores او water field pores يعنى فتحات او ممرات, الفتحات دى مليانه ميه ممكن يعدى منها الدا.

يبقي انا عندى فى ال cell membrane طريقتين الدوا يعدى بيهم

1\ يخترق ال lipid bilayer

2\ يعدى من خلال الفتحات الصغيره اللى مليانه ميه

خلى بالك الخلايا دى عليها زى طبقه من الميه كده thin film of water فلازم الدوا قبل مايعدى يكون دايب فى الميه.

تعالى بقي نبص على الطرق اللى بيعدى بيها الدوا من ال cell membrane, كتاب القسم بدا نمره واحد simple diffusion

لازم تكون فاكر كويس انها passive way of transport يعنى مش محتاجه energy ودى the most common way to pass.

الطريقه اللى بعدها اسمها filtration برضو passive وياريت نفتكر ان الطريقه دى ملهاش قيمه فى الامتصاص هى ليها قيمه فى ال execration.

فيه طريقه اسمها carrier mediated يعنى عايزة carrier, لو هى عاوزة carrier من غير energy تبقي passive, زى الجلوكوز كدا مش محتاج طاقه وهيعدى من العالى للقليل بس حد يشيله.

وفيه احتمال يكون محتاج carrier and energy.

يبقي الطريقه الاولانيه simple والتانيهfiltration والتالته احتمال يبقي معاها carrier and energy تبقي active لو مش محتاجه energy تبقي passive.

الطريقه الاخيره endocytosis او pinocytosis حاجه كدا بنحولها فى نص الجمله مالهاش قيمه كبيره اوى بس هى معناها ان الخليه بتـ engulf اة بتبلع الدوا من ناحيه وتروح مطلعاه من الناحيه التانيه عامل كدا زى ال phagocytosis بتاع البكتريا والكلام ده, ودى طريقه active بالمناسبه وبتحتاج energy.

فى الرسمه هو محتاج يفهمك الطرق دى, بص اول واحده ع الشمال دى simple diffusion الدوا عدى من ال lipid bilayer, اللى جمبها دىfiltration اظن الدوا عدا من الفتحات ممكن الدوا مش يعدى بس من الفتحات اللى موجوده فى ال cell membrane لكن ممكن يعدى كمان من الtight junction اللى بين الخلايا وبعضها فاهمين؟!

اللى جمبها بقي دى ال carrier mediated ادى ال carrier اهو الحاجه اللى عامله زى القلب دى مسك فيه الدوا وراح متشقلب وراح الدوا دخل.

نيجى بقي للجزء المهم اللى هو بتاع ال simple diffusion

اللى هو اكتر حاجه common عرفت كام معلومه عن ال diffusion دلوقتى؟!

1\مش محتاج energy

2\مش محتاج carrier

3\بيبقي along concentrationيعنى من التركيز العالى للقليل

الطريقه دى بتبقىsaturable or not saturabe؟! يعنى يجى وقت من الاوقات وتقف؟! لا. ليه بقي؟! مفيش carrier

هو ال saturation ده بيحصل امتى؟! لما ال carrier خلاص مش هيقدر يشيل حاجه تانى, هو انا بدى جرعه من الدوا

وتفضل تعدى وبعدين ادى جرعه تانيه يبقي هى مشsaturable.

الشروط المصممه علشان يعدى ال cell membraneهى ال molecular size كل ما كان الدوا اصغر يعدى.

في شروط اهم من كدا بكتير وعايز تركز فيها كدا:

1\ ان الدوا يكون lipid soluble بعد مايعدى من ال lipid bilayer ويكون كمان water soluble

lipid soluble مفهومه علشان هيعدى ال lipid فلازم يدوب فيها, ايه بقي انه يكون water soluble علشان ال thin film اللى موجوده حوالين الخليه دى ميه وكدا مينفعش الدوا يعدى الا لما يكون داب فى الميه, طيب ياترى يكون داب فى الميه اكتر ولا الدهون اكتر ولا زى بعض؟! لازم يكون دوبانه فى الدهون اعلى من دوبانه فى الميه يقولوا عليها lipid\water partition coefficient معناها ان تركيزه فى الدهون لما احطه فى lipid medium بيكون اعلى من تركيزه فى water medium يعنى نسبه ذوبانه فى الدهون اكتر من الميه.

يقولوا عليه lipophilic او hydrophobic لكن احنا بنستعمل كلمه lipophilic.

مكتوب عندنا فى الكتاب factor تانى وهو degree of ionization امبارح كدا اتفقنا ان الادويه الكيميائي هيا اما ionized or unionized, وقولنا قاعده مهمه اوى ان شكل ال ionized من الدوا بيحب الميه hydrophilic وال unionized معلهوش شحنه بالعكس is lipid soluble or lipophilic.

القاعده الاولى زى ماقولنا فى شويه lipid soluble وwater soluble.

2\ القاعده نمره 2 هو اى اللى بيحدد اى الدوا فى جسم الانسان, الدوا فى ال stomach وفى ال intestine او فى ال urine او بلازما, فى اى مكان فى جسمك جزء من الدوا ده هيبقي ionized وجزء هيبقي unionized, دوا واحد مبتكلمش عن دوايين.

الدوا لما يدخل جسمك هيبقي جزء منه عليه شحنه ودا مش بيحب الدهون بيحب الميه وفى جزء تانى من نفس الدوا معليهوش شحنه وبالتالى هيبقي lipid soluble ودا يتوقف على حاجتين طبيعه الدوا نفسه بمعنى ان معظم الاديه فى الفارما بتبقي يا اما week acid يا weak base, سهله؟!

ال acid شايل هيدروجين وي release hydrogen وال base بتاخد هيدروجين.

يبقي الادويه مثلا زى الاسبرين اسمه فى الطب acetyl silicic acid يبقي ده weak acid, فى ادوية تانيه weak base زى الamphetamine دوا بينشط وبيصحصح وبيخلى الواحد مزاجه حلو بس للاسف بيعمل ادمان وهلاوث.

3\ القاعده الثالثه بقي اللى بتحدد قد ايه من الدوا ionized او unionized هى ال PH of the medium.

قولى كدا امثله ل acidic PH فى جسمنا ال stomach,
وحاجات basic: ال intestine بالذات كل اما نزلت تحت يعنى الduodenum لسه مش قوى لان فيه acid لسه جاى لكن انزل تحت على الjejunum وال ilium تلاقى ال PH عاليه.
الurine اخباره ايه؟! Slight acidic غالبا ال PH بتاعته مبتزدش عن 6.
القانون التالت بقي حاجه سهله اوى اى دوا تحطه فى medium زيه يبقي معظمه unionized يعنى اما احط acidic drug فىacidic medium معظم الدوا هيبقي unionized, طيب unionized يعنىlipid soluble ولا water soluble؟! Lipid, طيب يمتص بسهوله ولا لا؟! يمتص كويس اوى.
طيب معظم ال basic drug زى ال amphetamine فى basic medium يبقي معظم الدواunionized ويمتص كويس, العكس بقا اما احط الدوا فى medium عكسه يبقي معظمه ionized, acidic drug in alkaline medium هيبقي ionized ميمتصش بسهوله, basic drug in acidic medium نفس الكلام ميمتصش, يبقي اى دوا فى جسمنا جزء كده وجزء كده.
طيب مقدار ده لده قد اى؟! بيتوقف على حاجتين ال PH بتاعه الوسط والحاجه التانيه طبيعة الدوا weak acid or weak base.

هقولك بقي شويه تطبيقات علشانماننسهاش ابدا

تعالى تخيل معايا الاسبرين اخباره ايه
لما يوصل للمعده واخباره ايه لما يوصل لل intestine
وهفكرك انه acidic وهلاقى water film دى انساها خلاص بقاا دى حاجه ملهاش قيمه اللى يهمنى هو المكون الرئيسي لل cell membrane اللى هو lipid قدر يعدى منها.

الاسبرين جزء منه هيمتص فى ال stomach مش احنا كنا بنتكلم امبارح ان المعده دى not site of absorption مافيهاش vascularity عاليه مافيهاش حركه والوقت مايسمحش لكن نظريا جزء من الاسبرين هيمتص من ال stomach ودى من الحاجات الغريبه, طيب وصلنا ال ileum اى اخباره acidic drug in alkaline media هيبقي ionized بيحب الميه وميعرفش يعدى من ال cell membrane مش هيمتص وهيفضل محبوس فى الجزء ده اسمها ion trapping حبسناه وعملناله مصيده.
اقولكوا قصه كنت بسمعها زمان ايام ماكنت طالب, طالبه دخلت امتحان شفوى فارما كان عندها صداع فالدكتور قالها تاخدى اسبرين قالتله اه وراح مديها بيبسي كولا تبلع فيها الدوا قالها خفيتى قالته اه قالها انتى سقطتى تعالى الدور الجاى, اى اللى زعله بقي؟! انها اخدت دوا acidic والمياه الغازيه فيها sodium bicarbonate صح؟! ده بيخلى ال medium بتاع ال GIT: alkalineوهى اخدت اسبرين بقي acidic drug in alkaline medium فمعناها انه مش هيمتص.
العلاقه من الكلام ده كله معادله بايخه كدا, فى عندنا معادله اسمها:
hasselbach equation انا قولتلك من شويه ان كل دوا ليه طبيعه معينه ياإما weak

acid يا اما weak base كل دوا ليه حاجه اسمها ionization constant بيسموها PKa ودى constant فى المانيا وشمال اوروبا بتتكتب بال K, ايه معناها بقي؟ هى ال PH بتاع المكان اللى عندها 50% من الدوا Ionized و 50% unionized, لما يجوا دلوقتى يعملوا دوا جديد بيبقوا عايزين ثوابت من ضمنها ال ionization constant of the drug الرقم ده ثابت للدوا بيجيبوا الدوا ويحطوه فى PH اما 2 او 3 او. ....., ويقعد يحسب هو PH : 1 كان قد ايه ionized وهكذا, لحد مانوصل لل PH اللى عندها نص الدوا ionized والنص التانى unionized.

كل اللى احنا قولناه يتلخص فى المعادله دى PKa=PH+log ionized/unionized او العكس. unionized/ionized

وهقولك ليه فى ال acid نحط ال unionized فوق وال base العكس.

لو ال50:50 ratio يبقي ال ionized=unionized مش فارقه مين فوق ومين تحت هيطلع واحد صحيح و log1= zero

بس كأن ساعتها ال PH=PKa بس بشرط ان ال PH يكون عندها الدوا نصه ionized ونصه unionized.

ليه بقي بتتقلب ال ionized وال unionized فى ال base, المعادله دى بيقولوا عليها protonated form على ال protonated form ،un ال protonated اللى معاها هيدروجين ال acid معاه هيدروجين وال base لما تشيل acid بيبقي عليها شحنه, يعنى هى اساس المعادله هى انى اقلب اساسها واحد انى احط فوق الكميا اللى فيها ال protonated form اللى فيها هيدروجين على الشكل اللى مفيهوش هيدروجين.

ال acid بطبيعته فيه هيدروجين فهيبقي شكله unionized ال base مفيهوش هيدروجين.

ال acid عليه شحنه سالبه, وادى الشكل الحمضي ده الشكل ده ionized or unionized؟!

ال acid فى الحاله دى unionized ماعليهوش شحنه خالص.

ال base بيبقي عامل كدا واما يجيله شحنه يبقي عامل كدا.

يعني ال base لوحده unionized لما ياخد الشحنة يبقى ionized ف عشان كده احنا بنقلب المعادلة

الكلام دا مش هيهمني أوي ، لكن عشان تبقى فاهم

في عملية الprotonation لو فيه hydrogen يتحط فوق ، و إلي مافيهوش يتحط تحت

نروح على kidney فاكرين وحدة البناء و الوظيفة هي الnephron ، كان في glomerulus و Bowman's capsule و PCTو ال afferent والeffernetو فيها lumen of nephron

لو اتخيلنا هوا رايح للkidney عشان الfiltration يعني عدا من ال pores بين الخلايا الي بين الcapillary وبعضها

المهم إنه عدا من الafferent arteriole و داخل جوا الlumen of nephron

الدوا ده أسبرين و الوسط هنا slightly acidic يبقى معظم الأسبرين هنا unionized يحب الدهون أكتر إلي هي الcell membrane يقم معدّي منه و راجع على الدم تاني:reabsorption

يبقى لي جرعة من الأسبرين جزء منها هينزل و جزء هيروح تاني ، جزء محترم هو هيختار

أكمل طريقي مع المية ولا أكمل مع cell membrane فيرجع ويحصله reabsorption

لو جرعة عادية من الأسبرين لا نقلق في الآخر هنخلص منها ، لكن افرض دي toxic dose هناخدها التيرم التاني acute aspirin toxicity
أعمل ايه علشان اتخلص من الأسبرين ؟هو أنا هعمل حاجة سهلة أوي عشان أخليه ionized عشان ينزل مع المية
هو أنا أقدر أغير ال pKa و أخليه alkaline ؟ لا طبعًا ، إلي أقدر أعمله إني أغير ال pH بتاعت الurine
أدّي العيان محلول sodium bicarbonate هيخلي pH alkaline

هيبقى ionizedويحصله trapping و يتحبس جوا الnephron و ينزل في المية

إيه تأثير الsodium bicarbonate على الkinetics بتاعت الأسبرين؟

بمعنى إنه بيعمل إيه في كمية الأسبرين في الدم ؟ بيقلله ن يقلل الامتصاص ، لأنه هيخلي الpH بتاعه الintestine alkaline ويزود ال secretion

-في في كتب الفارما الكبيرة أوي زي katzury جايب في كل chapter ->clinical case

مدمن الamphetamine واخد toxic dose و نقلوه الطوارئ

لازم أدي دوا الammonium chloride ، ليه بقى ؟

الamphetamine ده basic drug لما تحطه في pH acidic أوي ٦ أو ٦ و شوية ، يبقى أكيد في جزء منه still unionized بيرجعلك ، عايز أتخلص منه أعمل إيه؟

أخلي pH of urine بدل ما هي slightly acidic أخليها highly acidic بحيث إنه معظم الamphetamine الموجود في alkaline medium يبقى ionized يبقى trapped

يبقى الأسبرين هيتعالج ب sodium bicarbonate

و ال amphetamine هيتعالج ب الammonium chloride او ساعات بندي vit.C ممكن يعمل acidification of urine

فيه نقطة نمرة ٥ كان مكتوب فيها change in urine pH أقرأها النهاردة

-الطريقة التانية اسمها filtration

-passive من عالي للقليل ، مش محتاج energy

-مابيعديش من الlipid bilayer ده بيعدي من ال aqous pores ، المهم إن الدوا

عشان يعدي من ال pores انت كأنك بتعجزه ، لازم يكون molecular size قليل و لازم يكون بيدوب بالمية ، ولازم مايكونش ماسك في plasma ptn عشان بيبقى حجمها كبير أوي، يبقى لازم يبقى free or unbound

-هي مهمة في الabsorption ؟ تقريبًا لأ ، هي مهمة في الsecretion ، و لازم مايكونش ماسك في plasma ptn ، لأنه طول ما هو ماسك فيها هيدخل في الدم

-الجزء بتاع ال cell mediated transport فيه حاجتين ، facilitated diffusion و دي سهلة:من العالي للقليل ، مش محتاجين energy ولكن محتاجين carrier ، طبعًا أشهر مثال هو الجلوكوز ، الأنسولين ده كان مهم أوي عان هيحصل transcription و بتكون ححاجة اسمها GLUT٤

-إلي بعدها إلي هي active transport

دي عكس الي احنا قولناه كله
against conc. Gradient-

-محتاجين carrier

-محتاجين energy

*الطريقتين دول بيحصل فيهم saturation

مالقيتش في الأدوية حاجة غير iodin-> في تكوين الthyroid hormone بيحصل active uptake of iodide من بره لجوه

*الpinocytosis أو الendocytosis أو ال phagocytosis

هي عبارة عن عملية engulfing لل cell بيحصل كده زي ال pouch حوالين الدوا يتبلعوا و يحصله exocytosis و endocytosis و الphagocytosis

المثال المشهور:هو ليه vit.B١٢->extrinsic factor عشان يمتص لازم يبقى فيه intrinsic factor جاي من ال stomachيمسكوا ببعض و يجوا عند الilium ويحصلهم endocytosis

Absorption

-فاكرين من امبارح الdefinition بتاع الabsorption كان ايه ؟

transport of the drug from the site of administration to systemic circulation

-الجزء بتاع الabsorption بقى فيه عنوان اسمه

factors affecting absorption

-أي عنوان اسمه factors affecting في الgeneral ده سؤال امتحان تحريري

في factors related to drug و factors related to patient

:related to drug

و أفكرك إن طريقة الامتصاص معتمدة على passage across cell membrane و دي simple diffusion

١/ يبقى إلي بيحدد الlipid solubility والwater solubility و العلاقة ما بينهم lipid /water coefficient

هقولك مثال غريب هناخده بالتيرم التاني –إن شاء الله- اسمه thiopentone ده بيتاخد IV الدوا ده له high lipid solubility لما ياخده oral ما يمتصش، لازم تستغرب إه السبب بقى ؟

عشان في water soluble يبقى مش هيدوب في المية إلي مغطية الخلايا بتاعة ال GIT

٢/ degree of ionization إلي بيحددها ال pKaببتاعة الدوا و الpH of medium و العلاقة إلي ما بينهم إلي هي Hasselbach كل ما كان الدوا unionized يبقى هوا lipid soluble يمتص و للعكس.

هنسمع مع بعض كتير أوي مجموعة من الأدوية اسمها tertiary amines فيها hydrogen و ٣ carbon ماعليهاش شحنة يبقى أي دوا أقولك عليه tertiary amines يبقى هو unionized يعني يتاخد oral لا لأ ؟؟

هو lipid soluble و بالتالي يتاخد oral كويس جدًا

يعمل حاجة في المخ و لا لأ ؟يقدر يعدي للمخ؟ اه يعدي الBBB

في مجموعة تانية اسمها quaternary aminesيبقى عليهم شحنة يبقى ionized lipid soluble <- و بالتالي امتصاصه من الGIT مش مضمون و بالتالي وصوله لل brain مش أكيد

-لما آجي أقولك بعد كده ال atropine دهtertiary amines هوففر وقت و لما أقولك إن الneostigmine ده quaternary amines يبقى في صعوبة في الامتصاص و فيه صعوبة للوصول للمخ

الneostigmine يتاخد في Myasthenia Gravis ممكن يتاخد oral مع إنه quaternary ، هدي جرعة كبيرة أوي عشان أعوض ضعف الامتصاص بتاعه

-كتاب القسم كاتب عندنا مثال اسمه streptomycin ده تبع مجموعة الantibiotic

اسمها aminoglycosides هتاخدها إن شاء الله بالتفصيل ده من الأدوية إلي pKa بتاعها عالي أوي يعني very highly alkaline، حطه في أي medium هيبقى acidic بالنسبة اله بقى ionized

حطه في الintestine الي الmedium بتاعها بالنسبة النا alkaline لكن بالنسبة اله هو acidic ، لأن هو alkaline بشكل عالي أوي ، فهيبقى acidic في كل حتة بجسمنا

و بالتالي في صعوبة إنه يعدي الcell membrane ف بالتالي يتاخد by injection

في بقى مثال تاني ، مجموعة اسمها sulfonamides مكتوب عليها معلومة غريبة ، هو يقولي إن الدوا not ionized و مع ذلك lipid insoluble ، دي حاجة شاذة عن القانون قد يكون الكيمياء نفسها ، يعني الدوا نفسه ماعليهوش شحنة بس بيدوب في المية بس

٣/ الfactor التالت بقى هو الnature of drug

من المعلومات المشكوك في صحتها إن الinorganic drug هما better absorbable عن ال organic

ومكتوب التفسير إن الinorganic صغيرة و الorganic كبيرة

و أنا أصلًا بيفرق معايا كبيرة و لا صغيرة امتى ؟ في حالة الpores الي هوا ال filtration

الصغير هو الي يعدّي بالfiltration ماشي ، لكن الكبير مش لازم يعدي بال ال filtration

الكبير يعدّي بال simple diffusionعادي

في ناس بتعتبر المعلومة دي غلط ، المفروض إن ال organic هما إلّي يعّدوا؛لأنهم more lipid solubleعن الinorganic

٤/ الشرط الرابع اسمه الvalency قد إيه الشحنة موجودة على الدواء ، كل ما كانت الشحنة كبيرة إيه الأخبار ؟

يعني في عندنا نوعين من الحديد ferrous & ferric ، الferrous عليه شحنتين + لكن الferric عليه ٣+ ، لما آجي آخد دوا عشان أعالج الiron deficiency آخده على شكل ferrous امتصاصه أحسن ، بعدين يتحول في الجسم لferric

٥/ الfactor الأخير بيسموه pharmaceutical preparation:الشكل الدوائي ، الكلام بتاع صيدلة ، الدوا شكله عامل ازاي هل هوا solution و لا suspension ، ال solution ده دايب في المية تمامًا ،المصريين يقولولك عليه "رايق"

أما الsuspension ده معلّق مايدوبش في المية أوي ، يقولولك عليه ده معكّر ، ماهواش مية يعني

الsolution يمتص أحسن من الsuspension و أي حاجة سائلة تمتص أحسن من ال solid زي الtables مثلًا

-شركة بتعمل حجم الparticle بشكل مختلف عن شركة تانية

تلاقي ده يمتص أحسن من ده ، هناخد في التيرم التاني الصرع ->في دوا اسمه phenytoin ده بنقول للعيان هات الphenytoin بتاع شركة كذا و ماتغيرش غير لما تقولي

الفكرة إنك لما تغير ال particle shape & size بيغير أوي الامتصاص ، يعني ده ممكن بقى toxic و لو على شوية يعمل بلاوي

-في حاجة اسمها rate of disintegration دي بقى حاجة خاصة بالsolid ، لازم تبقى تتفتت الأول في الstomach ، مش هقولك تدوب بس تتحلل ، يبتدي يتحول ل powder و بعدين يمتص من الsmall intestine

يعني لو دواء في الstomach مش محتاج يقعد فترة طويلة ، انت عارف المعدة بتفضي بسرعة ، فالدوا إلي هو rapidly digested ما عندناش مشكلة فيه ، معظم الأدوية هتقعدلها شوية كده في المعدة و توصل للintestine ويحصل الامتصاص

مشكلتنا في بعض الأدوية يسموها slowly digestedيعني محتاجة وقت تقعده في المعدة عشان تبتدي تتحلل

ده بقى لو المعدة بتفضي بسرعة إيه الأخبار ، هيبقى عندنا مشكلة ، لأنه لو وصل ال small intestine لسه مش جاهز للامتصاص الي هو digoxin الي هو الdigitalis بتاع الheart failure، الدوا ده لازم يقعد في المعدة براحته

الfactor الأخير بقى في الpharmaceutical preparation ، احنا بنسميه ال excipient أو الfiller ، القرص الي يتعمل مش كله مادة فعالة ، في مواد تانية عشان تخلي الtablet ماسك نفسه ، أحيانًا المادة المحطوطة ك filler بتقلل امتصاص المادة الفعالة

و أشهر مثال antibiotic اسمه tetracycline عنده دائمًا مشكلة مع الكالسيوم "لو الواحد بياكل مع الدوا زبادي أو بيشرب لبن"

تلاقي الtetracycline يشبك مع الكالسيوم و يعمل complex وبالتالي ماعرفناش نمتصه و فقد دوره ك antibiotic

-الكلام بقى إلي ليها علاقة بالpatient سهلة أوي

١/ أول حاجة الadministration ، يا oral و هديه لعيانين IV، أنهي جرعة هتمتص أسرع ؟

الIV لا ينطبق عليها أصلًا كلمة امتصاص ؛لأنك دخلت الدوا على طول على systemic circulation

مكتوب في الكتاب بردو الinhalation ، تقريباً ١٠٠٪ منه هيمتص ، لكن مافيش غير الIV أصلاً هو الي يمت بنسبة ١٠٠٪ ، لكن في الinhalation في شوية هيضيعوا.

-ليه امتصاص الأدوية الlipid soluble من الrespiratory system عالي أوي كده؟

أولاً الsurface area كبيرة جداً

ثانيًا الblood supply: vascularityعالي

الinhalation أعلى شوية من الIv و الIV أعلى شوية من الSC عشان بردو ال vascularityتحت الجلد أقل

كله طبعاً أعلى من الoral لأنه الoral فيه مشاكل

٢/ النقطة نمرة٢ المكان ال يتدى فيه الدوا ، الabsorbing surface أخباره ايه ؟يسمم ولا لا الناس الي عندهم مشاكل زي mal-absorption syndrome

٣/ الجزء إلي بعد كده هو الsystemic circulation أخبار الدورة الدموية ايه بقى ؟

give reason كده الناس احتاست فيه

هو مكتوب عندنا في الجزء بتاع الstate of health مكتوب الheart/ shock failure يقلل الامتصاص

فيه hypotension و الحاجة الأهم بالنسبة الي إن الtissue perfusion قليل ، يعني الدم الواصل للرئة أو الكلية قليل

و الheart failure معناها إن القلب مش قادر يطلع دم كفاية و الcardiac output قليل

-طب ايه علاقة الدم بالامتصاص؟

الدم الي رايح للabsorption بيبقى قليل في الshock و غيره

-الmorphine ده دوا مهم أوي في حالات الshock

-give reason :Morphine in shock should be given IV not SC ??

هو المورفين دائماً بنديه تحت الجلد ، لكن في حالات الshock بنديه IV ؛عشان هيحصل vasoconstriction ده شغل الsympathetic لو فاكرين من الفسيولجي

الsympathetic يقلل الدم إلي رايح للأماكن المش مهمة أوي ->الجلد و mucous

membrane و يوفر ده للأماكن المهمة عشان الضغط يعلى شوية فهو هيدخل في ال shock ->subcutaneous V.C و بالتالي لما أدي دوا تحت الجلد الvascularity قليلة فمش هيحصل امتصاص كويس

٤/ في حاجة اسمها specific factor الي هوا ان الvit.B١٢ محتاج intrinsic factor عشان يمتص كويس

٥/ الfactor الي بعد كده هو الpresence of other drugs زي الكالسيوم و ال tetracycline

-هناخد إن شاء الله الadrenaline بالتفصيل بس هقولك مبدأياً كده عن الV.C ،كويس؟

انت بقى راجل جراح بتشتغل بإيدك كده جاي تفتح خراج أو تخيط جرح أو حاجة فعايز تحقن حاجة اسمها local anesthetic كلها آخرها cain

أنا ليه حقنت ال local anesthetic تحت الجلد كده ؟ عشان العيان ميحسش بالألم ، وبعد شوية لقيت الlocal anaesth. ده مش موجود ، راح فين ؟؟

حصله absorption و دخل عالدم

دي حاجة حلوة و لا وحشة إنه يدخل ع الدم ؟ وحشة؛لأنه قلل تركيزه في المكان ، العيان هيحس بالألم . ثانياً لو وصل الbrain هيعمل مشاكل

و ده بشوفه عند دكاترة الأسنان ، بيحقن الlocal anesthetic و يلاقي العيان اتشنج ، ده عشان وصل للbrain

طيب ايه حلها ؟ أدّي حاجة تقفل الblood vessel ، الأدرنالين هيقفله و بالتالي ال local anesthetics تركيزه هنا عالي و هيفضل شغال فترة طويلة

و هسمع مع الأدرينالين إني ما ينفعش أعمل الكلام عند end artery -> يعني مافيش anastomosis ، لو قفلت الشريان ده هيحصله gangrene على صوابع الإيدين و الرجلين . ولما تيجي تعمل الطهارة بتاعت الولد circumcision اوعى تدي أدرينالين مع local anesthetic ، كمان الأدرينالين في ميزة انه بيقلل النزيف